

京都府における感染症流行予測調査事業 (2013年) — インフルエンザ感受性調査、麻疹及び風しん感受性調査 —

藤原 恵子 石崎 徹 真田 正稔

Epidemiological Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases in Kyoto Prefecture, 2013
— Susceptibility Surveillance of Influenza, Measles and Rubella —

Keiko FUJIWARA Tohru ISHIZAKI Masatoshi SANADA

2013年度感染症流行予測調査事業として、2013年8月から10月に採取された血清を使用し、京都府民292名のインフルエンザ、麻疹及び風しんに対する抗体保有率について調査した。インフルエンザ感受性調査は、A/California/7/2009 [A (H1N1) pdm09亜型]、A/Texas/50/2012 [A (H3N2) 亜型]、B/Massachusetts/02/2012 [B型 (山形系統)]、B/Brisbane/60/2008 [B型 (Victoria系統)] の計4株について、赤血球凝集抑制 (Hem-agglutination Inhibition, HI) 試験により求めた。HI抗体価1:40以上の抗体保有率は、A/California/7/2009株が60%、A/Texas/50/2012株が43%、B/Massachusetts/02/2012株が82%、及びB/Brisbane/60/2008株が60%であった。B/Massachusetts/02/2012株を除く3株は、感染予防に十分な抗体価が得られていない可能性が高いと考えられた。特に、0~4歳群はこれら4種類の株に、また60歳以上の群ではA型2株について抗体保有率が低かった。感染リスクが高いこれらの年齢群には、一層の予防接種対策等の強化が必要とされる。麻疹感受性調査は、ゼラチン粒子凝集法 (Particle Agglutination: PA) により求めた。麻疹ウイルスの曝露を受けても概ね発症を抑制すると考えられるPA抗体価1:128以上の抗体保有率は、88%であった。各年齢群において比較的高く免疫状態が維持されているが、予防接種対象年齢以下の0~1歳群では抗体保有率が極めて低かった。10~14歳群、55~59歳群及び65~69歳群における抗体保有率は他の年齢群に比べて低かった。風しん感受性調査は、風しんウイルスHA抗原、HI陽性血清及びHI陰性血清を用いてHI試験により測定した。風しん感染を抑制すると考えられるHI抗体価1:32以上の抗体保有率は、90%であった。麻疹と同様に各年齢群において高く免疫状態が維持されているが、0~1歳群では他の年齢群よりも抗体保有率が極めて低かった。

キーワード：感染症流行予測調査事業、感受性調査、インフルエンザ、麻疹、風しん

key words : Epidemiological surveillance, Susceptibility survey, Influenza, Measles, Rubella

はじめに

「感染症流行予測調査事業」は、予防接種事業の効果的な運用と長期的視野に立った総合的な感染症の流行予測を目的とし、集団免疫の現状把握 (感受性調査) と病原体把握 (感染源調査) について、1962年から全国規模で実施されている。本事業は、厚生労働省、国立感染症研究所 (以下、感染研)、都道府県、都道府県地方衛生研究所、医療機関等の協力をもとに感受性調査及び感染源調査が実施され、これらは予防接種事業の基礎資料として利用されている。2013年度、京都府はこの事業に参加し、インフルエンザ、麻疹及び風しんに対する感受性調査を実施した。

材料と方法

1. 材料

医療機関において被験者からインフォームドコンセント取得後、2013年8月から10月にかけて0歳から74歳の公立南丹病院で採血された85検体、京都府山城総合医療センター96検体及び独立行政法人国立病院機構南京都病院111検体の計292検

(平成26年6月10日受理)

体の血清を供試検体とした。

なお、調査対象数及び検体採取等は「平成25年度感染症流行予測調査実施要領」^{*1}に従った。

2. 方法

2-1. 抗インフルエンザ抗体価測定

抗体価の測定は「感染症流行予測調査事業検査術式」^{*2}及び「平成25年度感染症流行予測調査実施要領」^{*1}に準じ、マイクロタイター法による赤血球凝集抑制試験 (Hem-agglutination Inhibition test: HI法) により実施した。2013年度の調査対象インフルエンザ株は、ワクチン株のA/California/7/2009 [A (H1N1) pdm09亜型]、A/Texas/50/2012 [A (H3N2) 亜型]、B/Massachusetts/02/2012 [B型 (山形系統)] (以上、デンカ生研 (株) 製)、及び参照株としては感染研より配布されたB/Brisbane/60/2008 [B型 (Victoria系統)] を用いた¹⁾。

各調査株に対するHI抗体価1:10以上及び1:40以上を示すヒ

- *1 厚生労働省健康局結核感染症課 厚生労働省健康局長通知、2013.平成25年度 感染症流行予測調査実施要領。
- *2 厚生労働省健康局結核感染症課 国立感染症研究所感染症流行予測調査事業委員会、平成14年6月、感染症流行予測調査事業検査術式。

表1. 過去6年間におけるインフルエンザワクチン株及び参照株

	ワクチン株			参照株
	H1N1	H3N2	B型	
2008/2009シーズン	A/Brisbane/59/2007	A/Uruguay/716/2007 (H3N2)	B/Florida/4/2006 (山形系統)	B/Malaysia/2506/2004 (Victoria系統)
2009/2010シーズン	A/Brisbane/59/2007 A/California/7/2009 (H1N1)pdm09*	A/Uruguay/716/2007 (H3N2)	B/Brisbane/60/2008 (Victoria系統)	B/Florida/4/2006 (山形系統)
2010/2011シーズン	A/California/7/2009 (H1N1)pdm09	A/Victoria/210/2009 (H3N2)	B/Brisbane/60/2008 (Victoria系統)	B/Florida/4/2006 (山形系統)
2011/2012シーズン	A/California/7/2009 (H1N1)pdm09	A/Victoria/210/2009 (H3N2)	B/Brisbane/60/2008 (Victoria系統)	B/Wisconsin/1/2010 (山形系統)
2012/2013シーズン	A/California/7/2009 (H1N1)pdm09	A/Victoria/361/2011 (H3N2)	B/Wisconsin/1/2010 (山形系統)	B/Brisbane/60/2008 (Victoria系統)
2013/2014シーズン	A/California/7/2009 (H1N1)pdm09	A/Texas/50/2012 (H3N3)	B/Massachusetts/02/2012 (山形系統)	B/Brisbane/60/2008 (Victoria系統)

*単価ワクチン

トの割合を求め、抗体保有率とした。抗体保有率の程度を把握しやすいように感染研の基準²⁾に従い、抗体保有率が60%以上を「高い」、40%以上60%未満を「比較的高い」、25%以上40%未満を「中程度」、10%以上25%未満を「比較的低い」、5%以上10%未満を「低い」、5%未満を「極めて低い」とした。なお、以下で述べる抗体保有率は、HI試験で測定した場合に感染リスクを50%に抑える目安と考えられているHI抗体価1:40以上とした。

2-2. 抗麻しん抗体価測定

抗体価の測定は、麻しんウイルス抗体価測定用試薬（ゼラチン粒子凝集反応試薬）セロディアー麻しん（デンカ生研（株）製）を用い、完全に粒子の凝集（Particle Agglutination, PA）を示した血清の最終希釈倍数をもって抗体価とした。16倍以上のPA抗体価を保有する被験者の年齢群別PA抗体保有率（PA抗体価1:16以上）、及びPA抗体価1:32以上、1:64以上、1:128以上、1:256以上、1:512以上、1:1024以上、1:2048以上、1:4096以上、1:8192以上を保有する被験者の年齢群別人数を示した。

2-3. 抗風しん抗体価測定

抗体価の測定は、HI試験³⁾により実施した。風しんウイルスHA抗原は風疹HI試験用試薬HA抗原（デンカ生研（株）製）、HI陽性血清及びHI陰性血清は風疹HI試験用試薬 HI陽性/陰性血清（デンカ生研（株）製）を用い、標準血清は感染研より分与されたものを用いた。判定は赤血球凝集を完全に阻止した最終希釈倍数をHI抗体価とし、1:8以上を陽性、1:8未満を陰性とした。さらに、HI抗体価1:8以上、1:16以上、1:32以上、1:64以上、1:128以上、1:256以上、1:512以上、1:1024以上の各HI抗体価における年齢群別人数を示した。

結果と考察

1. インフルエンザ感受性調査

過去6年間におけるインフルエンザワクチン株及び参照株について表1に、各年齢群別のインフルエンザワクチン接種回数、無、1回、2回、その他、不明及び接種率を表2に示す。また、HI抗体価1:10以上及び抗体価1:40以上の年齢群別抗体保有率、並びにHI抗体価1:10未満、1:10以上、1:20以上、1:40以上、1:80以上、1:160以上、1:320以上、1:640以上及び1:1280以上の各HI抗体価における年齢群別人数を表3に示す。

インフルエンザワクチンの接種率は、全年齢群で88%であった。0~4歳群（25%）及び65~69歳群（50%）を除く他

表2. 年齢群別インフルエンザワクチン接種率

年齢群 ¹⁾ (歳)	合計 (人)	予防接種歴				不明	接種率(%) ³⁾
		無 (A)	1回 (B)	2回 (C)	その他 ²⁾ (D)		
0-4	12	9	2	1	0	0	25
5-9	10	0	0	5	4	1	100
10-14	7	0	0	3	4	0	100
15-19	9	0	1	2	5	1	100
20-24	14	1	1	4	7	1	92
25-29	26	2	0	4	16	4	91
30-34	36	0	13	9	11	3	100
35-39	29	3	4	2	18	2	89
40-44	40	6	8	4	18	4	83
45-49	39	4	6	6	19	4	89
50-54	30	2	6	6	15	1	93
55-59	21	4	2	1	12	2	79
60-64	15	1	4	3	5	2	92
65-69	3	1	1	0	0	1	50
70-	1	0	0	0	1	0	100
全年齢	292	33	48	50	135	26	88

*1: 年齢群に関しては、0-4は0歳以上4歳以下を示し、他の年齢群も同様とし、70-は70歳以上を示す。

*2: 予防接種回数の不明者

*3: 接種率(%) = (B+C+D) / (A+B+C+D) × 100

の年齢群では、接種率（79~100%）が高かった。特に0~4歳群（25%）は接種率及び抗体保有率ともに低いため、予防接種適応年齢となる生後6ヶ月（一部のワクチンでは1歳）から4歳には、積極的な予防接種の勧奨が必要と考えられた。また、予防接種適応年齢外の生後6ヶ月未満児には、身の回りの家族等への勧奨による予防接種の実施が有効であると考えられた。

1-1. 抗A/California/7/2009 [A (H1N1) pdm09亜型] 抗体保有率

A/California/7/2009 [A (H1N1) pdm09亜型] における年齢群別インフルエンザHI抗体保有状況を表3の(1)に示す。抗体価1:40の抗体保有率は、全年齢群で60%であった。5~29歳群、40~44歳群、及び50~54歳群の各年齢群では60%以上の「高い」抗体保有率（60~89%）を示し、15~19歳群が最も高かった。30~39歳群、45~49歳群、及び55~59歳群の各年齢群では「比較的高い」抗体保有率（48~59%）を示した。また、0~4歳群及び60~64歳では「中程度」の抗体保有率（25~33%）を示し、65歳以上では「極めて低い」抗体保有率であった。全国集計（中間報告）^{3,4)}では、全年齢群で47%であり、10~24歳群では60%以上の「高い」抗体保有率（70

*3 厚生労働省健康局結核感染課・国立感染症研究所通知。「今冬のインフルエンザの発生動向(2013/2014シーズン)」。平成26年3月28日。

*4 国立感染症研究所。インフルエンザ抗体保有状況—2013年速報第3報—(2013年12月27日現在)。

<http://www.nih.go.jp/niid/ja/flu-m/flutoppage/253-idsc/yosoku/sokuhou/4228-flu-yosoku-rapi>

表3. 年齢群別インフルエンザH1抗体保有状況

(1) A/California/7/2009pdm(H1N1亜型)

年齢群*1 (歳)	HI抗体保有率(%)*2		HI抗体価*3									合計 (人数)
	HI抗体価 10以上	HI抗体価 40以上	<10	10	20	40	80	160	320	640	≥1280	
	0-4	25	25	9	0	0	2	0	0	1	0	
5-9	100	70	0	3	0	1	1	4	1	0	0	10
10-14	86	86	1	0	0	2	3	1	0	0	0	7
15-19	89	89	1	0	0	2	3	2	1	0	0	9
20-24	100	86	0	1	1	3	5	3	0	1	0	14
25-29	92	77	2	2	2	11	4	4	1	0	0	26
30-34	89	58	4	2	9	10	7	2	1	1	0	36
35-39	86	48	4	5	6	8	5	1	0	0	0	29
40-44	88	65	5	3	6	14	9	2	1	0	0	40
45-49	77	59	9	2	5	8	10	2	3	0	0	39
50-54	90	60	3	1	8	9	5	3	1	0	0	30
55-59	67	57	7	0	2	5	4	2	1	0	0	21
60-64	73	33	4	2	4	2	1	2	0	0	0	15
65-69	33	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	3
70-	100	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
合計	83	60	51	23	43	77	57	28	11	2	0	292

(2) A/Texas/50/2012(H3N2亜型)

年齢群*1 (歳)	HI抗体保有率(%)*2		HI抗体価*3									合計 (人数)
	HI抗体価 10以上	HI抗体価 40以上	<10	10	20	40	80	160	320	640	≥1280	
	0-4	17	8	10	0	1	0	0	0	1	0	
5-9	60	60	4	0	0	1	2	1	0	0	2	10
10-14	71	71	2	0	0	0	1	2	2	0	0	7
15-19	78	56	2	0	2	3	1	1	0	0	0	9
20-24	57	57	6	0	0	1	3	2	1	1	0	14
25-29	54	50	12	0	1	6	3	3	1	0	0	26
30-34	58	47	15	0	4	4	5	7	1	0	0	36
35-39	62	48	11	0	4	7	3	3	1	0	0	29
40-44	55	35	18	0	8	5	4	5	0	0	0	40
45-49	51	41	19	0	4	5	5	3	1	2	0	39
50-54	67	43	10	0	7	7	3	3	0	0	0	30
55-59	48	33	11	0	3	2	2	1	2	0	0	21
60-64	53	40	7	0	2	3	2	1	0	0	0	15
65-69	67	0	1	0	2	0	0	0	0	0	0	3
70-	100	100	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
合計	56	43	128	0	38	45	34	32	10	3	2	292

(3) B/Massachusetts/02/2012(山形系統)

年齢群*1 (歳)	HI抗体保有率(%)*2		HI抗体価*3									合計 (人数)
	HI抗体価 10以上	HI抗体価 40以上	<10	10	20	40	80	160	320	640	≥1280	
	0-4	75	17	3	6	1	1	1	0	0	0	
5-9	80	60	2	1	1	2	3	1	0	0	0	10
10-14	100	86	0	0	1	1	2	2	0	1	0	7
15-19	100	78	0	0	2	1	4	2	0	0	0	9
20-24	100	93	0	0	1	3	5	3	1	1	0	14
25-29	100	92	0	0	2	7	9	4	3	1	0	26
30-34	100	94	0	0	2	11	17	3	2	1	0	36
35-39	100	90	0	0	3	9	11	4	2	0	0	29
40-44	93	80	3	0	5	17	9	6	0	0	0	40
45-49	100	90	0	1	3	12	13	8	2	0	0	39
50-54	100	83	0	1	4	9	11	3	1	1	0	30
55-59	100	62	0	2	6	8	3	0	2	0	0	21
60-64	100	87	0	0	2	2	7	4	0	0	0	15
65-69	100	100	0	0	0	2	1	0	0	0	0	3
70-	100	100	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
合計	97	82	8	11	33	85	96	41	13	5	0	292

(4) B/Brisbane/60/2008(Victoria系統)

年齢群*1 (歳)	HI抗体保有率(%)*2		HI抗体価*3									合計 (人数)
	HI抗体価 10以上	HI抗体価 40以上	<10	10	20	40	80	160	320	640	≥1280	
	0-4	100	17	0	2	8	2	0	0	0	0	
5-9	100	50	0	1	4	5	0	0	0	0	0	10
10-14	86	29	1	0	4	1	0	0	1	0	0	7
15-19	89	67	1	1	1	5	1	0	0	0	0	9
20-24	93	57	1	1	4	5	1	2	0	0	0	14
25-29	96	54	1	2	9	13	1	0	0	0	0	26
30-34	97	72	1	2	7	22	4	0	0	0	0	36
35-39	100	79	0	2	4	15	6	1	1	0	0	29
40-44	95	63	2	3	10	14	6	5	0	0	0	40
45-49	100	59	0	0	16	11	9	2	1	0	0	39
50-54	100	60	0	2	10	11	6	1	0	0	0	30
55-59	95	62	1	3	4	9	2	2	0	0	0	21
60-64	93	47	1	0	7	6	0	1	0	0	0	15
65-69	100	100	0	0	0	1	2	0	0	0	0	3
70-	100	100	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
合計	97	60	9	19	88	121	38	14	3	0	0	292

*1:年齢群に関しては、表2と同様

*2:各年齢群におけるHI抗体価10以上及び40以上の合計人数/各年齢群の合計人数の割合(%)

*3:各年齢群における各HI抗体価を示した人数の合計

～78%)を示し、15～19歳群が最も高かった。5～9歳群、25～34歳群、及び45～54歳群の各年齢群では「比較的高い」抗体保有率(41～57%)を示した。また、35～44歳群、55～59歳群、65歳以上群では「中程度」の抗体保有率(27～39%)を示し、0～4歳群及び60～64歳では「比較的低い」抗体保有率(21～24%)であった。京都府の調査結果は、全国集計(中間報告)よりも抗体保有率は高い傾向を示した。

抗A/California/7/2009 [A (H1N1) pdm09亜型] 株は、2009年に世界的なパンデミックを引き起こしたウイルスである。2009年以来、抗原性変化がほとんどなく、国内外の流行株とワクチン株との間には抗原性に大きな違いがないとされている¹⁾。そのため、表1に示すように2009/2010シーズンからH1N1型のワクチン株として5シーズン連続して選定され(2009年は単価ワクチンとして接種)、免疫獲得の機会が多かったと推測される。また2009年の大流行以降、流行の影響を受けたことも、幅広い年齢群(5～59歳群の各年齢群)で比較的高い免疫を獲得した理由であると推測される。

全国の全年齢群における抗体価1:40の抗体保有率は2009/2010シーズンには8%³⁾であったが、2009年の大流行により患者が増えたため(全国のインフルエンザ患者から分離又は検出されたA/California/7/2009 [A (H1N1) pdm09亜型] 株の報告数^{*5}; 2008/2009シーズン: 9,732件、2009/2010シーズン: 22,270件)、2010/2011シーズンには40%⁴⁾に増加した。2010/2011シーズンの流行(同6,251件)の影響と流行株を元に製造されたワクチン接種の効果により、2011/2012シーズンは49%²⁾とさらに増加した。また2011/2012シーズン(同15件)及び2012/2013シーズン(同163件)には明らかな流行はなかったが、ワクチン接種の効果により、2012/2013シーズンは51%^{*3}、2013/2014シーズンは47%^{*3}(同3,463件)とほぼ同レベルで維持できたと推測された。分離または検出されたA/California/7/2009 [A (H1N1) pdm09亜型] 株の報告数が2013/2014シーズンで再び増加したことについては、本調査内容からは解析できなかった。

京都府の抗体価1:40の全年齢群における抗体保有率の推移は、2009/2010シーズンの抗体保有率は5%⁵⁾、2010/2011シーズンは45%⁶⁾、2011/2012シーズンは42%⁷⁾であり、大流行以降の全国集計結果と概ね同様に一旦は増加し、流行の影響を受けて患者数も増加(京都府のインフルエンザ患者から分離又は検出されたA/California/7/2009 [A (H1N1) pdm09亜型] 株の数(以下、検出数); 2009/2010シーズン: 560件⁸⁾)した。2010/2011シーズンの検出数は、21件^{9,10)}、2011/2012シーズンの検出数は、0件^{10,12)}となり減少しているが、ワクチンの接種効果により、比較的高い抗体保有率を維持してきたと考えられた。しかし、2012/2013シーズンは抗体保有率36%¹¹⁾と減少し、2013/2014シーズンには60%と再び増加した。これらの2シーズンの動向は、2011/2012シーズンまでの比較的高い抗体保有状態の中、感染も抑えられた結果、検出数は横ばい(2012/2013シーズン: 2件)^{12,13)}の状況であったと考えられる。2012/2013シーズンに抗体保有率が減少したが、2013/2014シーズンの抗体保有率が上昇したため、検出数(2013/2014シーズン: 24件)¹³⁾は抑えられたと推測される。

1-2. 抗A/Texas/50/2012 [A (H3N2) 亜型] 抗体保有率

A/Texas/50/2012 [A (H3N2) 亜型] における年齢群別インフルエンザHI抗体保有状況を表3の(2)に示す。本ウイルスに対する抗体保有率は、調査したインフルエンザ4株の中で一番低く、全年齢群で43%であった。5～14歳群の各年齢群では「高い」抗体保有率(60～71%)を示し、10～14歳群が最も高かった。15～39歳、45～54歳、60～64歳の各年齢群では「比較的高い」抗体保有率(40～57%)であった。40～44歳群及び55～59歳の各年齢群では「中程度」(33～35%)、0～4歳群においては「低い」抗体保有率(8%)であった。全国集計(中間報告)^{*3,4)}では、全年齢群で49%、5～19歳群の各年齢群では「高い」抗体保有率(63～75%)を示し、20～59歳群、65歳以上の各年齢群では「比較的高い」抗体保有率(40～59%)であった。0～4歳群、及び60～64歳群では「中程度」(28～34%)であった。京都府の調査結果は、全国集計(中間報告)と比べて抗体保有率は低い傾向を示した。

前シーズン(2012/2013)のワクチン株A/Victoria/361/2011 [A (H3N2) 亜型] は、ワクチン製造の際に行う孵化鶏卵への馴化の影響を受け、流行株と比べて抗原性が大きく変化し、ワクチン株として適切でないと判断された。そこで2013/2014シーズンには、孵化鶏卵馴化による抗原性変異の程度がA/Victoria/361/2011 [A (H3N2) 亜型] 株よりは比較的低く、このワクチン株に類似したA/Texas/50/2012 [A (H3N2) 亜型] 株がワクチン株に選定された¹⁾。京都府の調査結果は、全年齢群における抗体保有率が他の3株よりも低く、全国集計(中間報告)^{*3,4)}と概ね同様であった。

1-3. 抗B型抗体保有率

B型インフルエンザウイルスは1980年代後半以降、抗原性及び遺伝子系統学的配列が異なる2つのグループ(Victoria系統及び山形系統)に分けられた。

2013/14シーズンのB型ワクチン株の選定については、①全国における前シーズンのB型インフルエンザの流行が、山形系統とVictoria系統との混合流行(7:3)で、山形系統が優位であったこと、②平成24年度流行予測事業の抗体保有状況調査において、山形系統ワクチン株であるB/Wisconsin/1/2010ウイルスに対する抗体保有レベルが、Victoria系統のB/Brisbane/60/2008ウイルスに対する抗体保有レベルより低かったこと、③直近の流行株は抗B/Wisconsin/1/2010(山形系統)血清よりも抗B/Massachusetts/02/2012(山形系統)血清に比較的良好に反応する傾向があったことから、B/Massachusetts/02/2012(山形系統)株がB型ワクチン株に選定された¹⁾。

また、B型インフルエンザウイルスはワクチン株とは異なるグループが同じシーズンに混在して流行するため、B/Brisbane/60/2008 [B型 (Victoria系統)] が参照株とされた。

*5 国立感染症研究所感染症疫学センター, 2014. インフルエンザウイルス分離・検出速報 2013/14シーズン. IASR.

1-3-1. 抗B/Massachusetts/02/2012 [B型 (山形系統)] 抗体保有率

B/Massachusetts/02/2012 [B型 (山形系統)] における年齢群別インフルエンザHI抗体保有状況を表3の (3) に示す。B/Massachusetts/02/2012 [B型 (山形系統)] に対する抗体保有率は、全年齢群では82%であり、調査株中最も高かった。5歳以上の各年齢群で60%以上の「高い」抗体保有率 (60~100%) を示し、中でも30~34歳群をピークとして20~39歳群、及び45~49歳群の各年齢群では90%以上の抗体保有率であった。一方、0~4歳群においては「比較的低い」抗体保有率 (17%) であった。全国集計 (中間報告)^{*3,4}では、全年齢群では41%であり、20~24歳群では71%、25~29歳群では63%と「高い」抗体保有率を示し、10~19歳群、30~34歳群、及び40~54歳群の各年齢群では、「比較的高い」抗体保有率 (40~59%) を示した。また、5~9歳群、35~39歳群、及び55~64歳群では、「中程度」の抗体保有率 (25~39%) を示し、0~4歳群、65歳以上の各年齢群では、「比較的低い」抗体保有率 (11~23%) を示した。京都府の結果は、全国集計 (中間報告) よりも抗体保有率は著しく高い傾向を示した。この理由については地域的な要因が関与していることも考えられるが、明らかなことは言えないと考えられる。

B/Massachusetts/02/2012 [B型 (山形系統)] は、今回初めてワクチン株に選定されているが、全年齢群で「高い」抗体保有率を示した。前シーズンのワクチン株であるB/Wisconsin/1/2010 [B型 (山形系統)] と抗原性には大きな差は認められていないため¹⁾、株間の交差反応により高い抗体保有率となったと推察された。

1-3-2. 抗B/Brisbane/60/2008 [B型 (Victoria系統)] 抗体保有率

B/Brisbane/60/2008 [B型 (Victoria系統)] における年齢群別インフルエンザHI抗体保有状況を表3の (4) に示す。B/Brisbane/60/2008 [B型 (Victoria系統)] 株に対する抗体保有率は、全年齢群では60%であった。15~19歳群、30~44歳群、50~59歳群、65歳以上の各年齢群では「高い」抗体保有率 (60~100%) を示した。5~9歳群、20~29歳群、45~49歳群及び60~64歳群の各年齢群は「比較的高い」抗体保有率 (46~58%) であり、10~14歳群で「中程度」の抗体保有率 (28%)、0~4歳群では「比較的低い」抗体保有率 (16%) であった。全国集計 (中間報告)^{*3,4}では、全年齢群においては37%であ

表4. 年齢群別麻しんワクチン接種率

年齢群 ^{※1} [歳]	合計 [人]	予防接種 ^{※2}							不明 ^{※3}	接種率 ^{※4} [%]	
		無 (A)	1回 接種 (B)	2回以上 接種 (C)	麻しん+MM (D)	MM+麻しん (E)	麻しん+MM+MM (F)	その他 ^{※5} (G)			
0-1	7	0	1	0	0	0	1	0	5	100	
2-3	4	0	2	0	0	0	0	2	0	100	
4-9	111	0	6	0	0	0	0	2	3	100	
10-14	7	0	5	0	0	0	0	2	0	100	
15-19	9	0	4	0	0	0	0	1	4	100	
20-24	14	0	6	0	0	0	0	0	3	100	
25-29	26	0	10	0	0	0	0	0	16	100	
30-34	36	0	5	1	0	0	0	0	30	100	
35-39	29	1	10	0	0	1	0	0	17	92	
40-44	40	1	10	0	0	0	0	0	29	91	
45-49	39	0	6	0	0	0	0	1	29	100	
50-54	30	1	3	1	0	0	0	0	25	80	
55-59	21	0	0	0	0	0	0	0	21	0	
60-64	15	1	0	0	0	0	0	0	14	0	
65-69	3	0	0	0	0	0	0	1	2	100	
70-	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	
全年齢群	292	4	68	2	0	1	0	4	16	197	98

*1 年齢群に関しては、表2と同様
*2 予防接種回数及びワクチン種類の不明者
*3 接種率 [%] = (B+C+D+E+F+G) / (A+B+C+D+E+F+G) × 100

り、15~19歳群、及び30~54歳群の各年齢群は「比較的高い」抗体保有率 (40~54%) であり、35~39歳群の抗体保有率 (54%) が最も高かった。5~14歳群、20~29歳群、55~59歳群、及び65歳以上の各年齢群は「中程度」の抗体保有率 (28~39%) であり、0~4歳群、及び60~64歳群は「比較的低い」抗体保有率 (17~22%) であった。京都府の結果は、全国集計 (中間報告) よりも抗体保有率は高い傾向を示した。

B型ウイルスでは、山形系統とVictoria系統との混合流行が2シーズン続いた。今後も混合流行が続くことが考えられ、流行するB型ウイルスの系統を予測し、適切なワクチン株を選定することは困難であると考えられる。既に欧米諸国ではB型2系統のワクチンを含む4価のワクチンが導入されている¹⁾。わが国でも、B型2系統のワクチンを含む4価のワクチンの早期導入を検討すべきであると考えられた。

2. 麻しん感受性調査

各年齢群別の麻しんワクチン接種回数、無、1回、2回以上、その他、不明及び接種率を表4に示す。また、HI抗体価1:16以上及び1:128以上の年齢群別保有率、並びにHI抗体価1:16未満、1:16以上、1:32以上、1:64以上、1:128以上、1:256以上、1:512以上、1:1024以上、1:2048以上、1:4096以上及び1:8192以上の各HI抗体価における年齢群別人数を表5に示す。

麻しんワクチンの接種率は、55~64歳群、及び70歳以上の各年齢群では0%であり、これ以外の年齢群では非常に高い接種率 (90~100%) であった。

全年齢群における1:128以上の抗体保有率は高い水準 (88%) であったが、10~14歳群 (71%)、55~59歳群 (76%)、65~69歳群 (66%) では抗体保有率が低く、特に0~1歳群 (28%) では極めて低かった。

麻しんは高熱、全身の発疹、カタル症状を特徴とし、感染力が極めて強く、肺炎や脳炎等の合併症により重篤になりやすく、死亡例も報告されているウイルス性感染症であり、WHOは日本を含む西太平洋地域の麻しん排除の目標を2012年に設定した¹⁴⁾。そのため、わが国では「麻しんに関する特定感染症予防指針」(以下、「指針」という。)^{*6}を策定し、サーベイランスにより正確な流行状況の把握、麻しん診断症例の検査と届出体制の整備、予防接種の普及等の麻しん対策¹⁵⁾

表5. 年齢群別麻しんPA抗体保有状況

年齢群 ^{※1} [歳]	PA抗体保有率 ^{※2} [%]		麻しんPA抗体価 ^{※3}											合計 [人数]
	128以上	128未満	<16	16	32	64	128	256	512	1024	2048	4096	≥8192	
0-1	43	29	4	0	1	0	0	1	1	0	0	0	0	7
2-3	100	100	0	0	0	0	0	1	1	1	1	0	0	4
4-9	100	91	0	0	0	1	1	2	2	3	1	1	0	11
10-14	100	71	0	0	0	2	1	1	2	1	0	0	0	7
15-19	100	100	0	0	0	0	1	1	4	1	1	0	1	9
20-24	100	93	0	0	0	1	6	1	3	1	1	1	0	14
25-29	100	88	0	0	0	3	3	4	6	5	3	1	1	26
30-34	100	94	0	0	0	2	4	6	10	6	2	0	0	36
35-39	97	95	1	0	1	1	4	4	4	5	2	2	2	39
40-44	100	88	0	1	0	4	2	2	8	9	8	2	4	40
45-49	100	97	0	0	0	1	3	3	6	9	9	4	4	39
50-54	100	87	0	0	1	3	1	4	4	3	7	4	3	30
55-59	100	76	0	0	0	5	2	1	3	5	1	3	1	21
60-64	100	87	0	0	1	1	3	0	4	2	2	0	2	15
65-69	100	87	0	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	3
70-	100	100	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
合計	98	88	5	2	4	24	32	32	34	55	46	20	18	292

*1: 年齢群に関しては、表2と同様
*2: 各年齢群におけるPA抗体保有の合計人数/各年齢群の合計人数の割合 [%]
*3: 各年齢群における各PA抗体価を示した人数の合計

*6 厚生労働省告示第442号、平成19年2月28日、麻しんに関する特定感染症予防指針。

表6. 年齢群別風しんワクチン接種率

年齢群 ^{*)} (歳)	合計 (人)	予防接種状況										接種率(%) ^{*)}
		無 (A)	1回			2回以上			その他 ^{*)} (H)	不明		
			風しん (B)	MR (C)	MFR (D)	風しん+MR (E)	MR+MFR (F)	風しん+風しん (G)				
0-1	7	0	1	0	0	0	0	1	0	5	100	
2-3	4	0	2	0	0	0	0	2	0	100	100	
4-9	11	0	6	0	0	0	0	2	3	0	100	
10-14	7	0	4	0	1	0	0	0	1	1	100	
15-19	9	0	4	0	0	0	0	0	1	4	100	
20-24	14	0	5	0	2	0	0	0	3	4	100	
25-29	26	0	8	0	0	0	0	0	0	18	100	
30-34	26	0	8	1	0	0	0	0	0	29	100	
35-39	29	0	11	1	0	0	0	0	0	17	100	
40-44	40	1	13	0	0	0	0	0	0	26	93	
45-49	39	1	9	0	0	0	0	0	2	27	92	
50-54	30	2	7	1	0	0	0	1	0	19	82	
55-59	21	0	0	0	0	0	0	0	0	21	0	
60-64	15	1	0	0	0	0	0	0	0	14	0	
65-69	3	0	0	0	1	0	0	0	0	2	100	
70-	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	
全年齢	292	5	76	3	4	0	0	4	12	188	95	

*1 年齢群に関しては、表と同様

*2 予防接種回数及びワクチン種類の不明者

*3 接種率(%) = (B+C+D+E+F+G) / (A+B+C+D+E+F+G+H) × 100

を実施してきた。その結果、2013年には麻しん患者発生報告数を232例（人口100万対1.8）¹⁶⁾にまで減らすことに成功したが、2014年に、患者数は増加し、過去6年間の同時期と比較して最多となった¹⁶⁾。

従来、国内における麻疹ウイルス常在株の遺伝子型は、D5型であったが、2010年5月以降検出されなくなった^{16,17)}。これに代わり、海外に由来するD4型、D8型、D9型、G3型、H1型が全国各地で分離されはじめた^{16~19)}。当所において2013年12月から2014年3月に分離された株も常在株ではなく、海外に由来するとされるB3型¹⁶⁾とH1型であった。

海外からの輸入株の検出が増えたこと、及び遺伝子検査技術の普及により常在株と輸入株との鑑別が可能となったこと²⁰⁾等により、2012年にWHOは新たな麻しん排除定義^{15,20)}として「適切なサーベイランス制度の下、常在株による感染が1年以上確認されないこと」を定め、常在株と輸入株との鑑別が麻しん対策に重要な要素であることを示した。わが国も「指針」を改め、麻しん排除目標年を2015年に変更し、予防接種率95%を維持しながら、麻しん排除を達成し、WHOの認定を受けることを目標¹⁵⁾とした。

「厚生労働省 麻しん風しん予防接種の実施状況」^{*7)}による京都府の2012年度第1期（1歳児対象）、第2期（小学校入学前の1年間）、第3期（中学1年生）及び第4期（高校3年生）の麻しん予防接種率はそれぞれ、97%、94%、93%、79%であり、第2期から第4期については、「指針」で定めている目標の95%に達しておらず、特に第4期は接種率が依然として低い状況にある。また、全国における2012年度の麻しん予防接種率は、第1期が98%、第2期が94%、第3期が89%、第4期が83%であり、全国の接種状況は京都府と同様に第1期のみが目標を達成し、他の3期は達成できず、特に第4期は低い状況であった。

麻しん排除目標を達成するためには、麻しんに感受性が高い年齢群、感染リスクの高い医療従事者や学校関係者、及び麻しん罹患歴が「無い」または「不明」な者を対象に、積極的な予防接種の勧奨を行う必要があると考えられた。

3. 風しん感受性調査

各年齢群別の風しんワクチン接種回数、無、1回、2回以上、その他、不明及び接種率を表6に示す。また、1:8以上と1:32以上の年齢群別保有率及び風しんウイルスに対する抗体保有率の結果をHI抗体価1:8未満、1:8以上、1:16以上、1:32以上、1:64

表7. 年齢群別風しんHI抗体保有状況

年齢群 ^{*)} (歳)	HI抗体保有率(%) ^{*)}		HI抗体価 ^{*)}								合計 (人数)	
	8以上	32以上	<8	8	16	32	64	128	256	512		≥1024
0-1	100	43	0	3	1	0	2	0	1	0	0	7
2-3	100	100	0	0	0	1	2	0	1	0	0	4
4-9	100	82	0	1	1	2	0	3	2	2	0	11
10-14	86	86	1	0	0	1	2	0	2	1	0	7
15-19	100	89	0	1	0	3	2	1	2	0	0	9
20-24	100	86	0	1	1	1	3	3	1	1	3	14
25-29	100	92	0	1	1	3	5	4	9	3	0	28
30-34	97	97	1	0	0	5	4	10	7	6	3	38
35-39	100	97	0	1	0	4	9	5	2	5	3	29
40-44	98	88	1	4	0	3	6	8	10	6	2	40
45-49	95	87	2	2	1	2	7	7	5	7	6	39
50-54	100	90	0	2	1	1	2	2	15	2	5	30
55-59	100	100	0	0	0	3	5	6	2	2	2	21
60-64	100	93	0	1	0	0	2	1	3	5	3	15
65-69	100	100	0	0	0	1	1	1	0	0	0	3
70-	100	100	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
合計	98	90	5	17	6	30	50	51	66	40	27	292

*1 年齢群に関しては、表と同様

*2 各年齢群におけるHI抗体価の合計人数/各年齢群の合計人数の割合(%)

*3 各年齢群における各HI抗体価を示した人数の合計

以上、1:128以上、1:256以上、1:512以上及び1:1024以上の各HI抗体価における年齢群別人数を表7に示す。

風しんワクチンの接種率は、55~64歳群、及び70歳以上の各年齢群では0%であり、これ以外の年齢群では非常に高い接種率（82~100%）であった。

このウイルスに対する1:32以上の抗体保有率は、全年齢群で90%であった。4~9歳群（82%）では抗体保有率が全体に比べて低く、特に0~1歳群（43%）では著しく低かった。

風しんは、2008年に5類小児科定点把握疾患から5類全数把握疾患になっており、国内の患者発生報告数^{*8)}は、次のように報告されている。2008年2,943例、2009年147例、2010年87例と減少していたが、2011年に発生した地域流行により378例、2012年は2,386例、2013年はさらに患者数が急増し、14,357例（2013年12月29日現在）となった。京都府においても同様の傾向を示し、2008年2例（男性1、女性1）、2009年1例（男性1）、2010年0例、2011年6例、2012年36例（男性25、女性11）、2013年323例（男性224、女性99）^{*9)}であり、風しん患者が増え始めた2012年以降、男性が女性の約2倍を占めていた。

2013年の全国の報告患者数14,357例を見てみると、成人が9割を占め、男性が女性の約3.5倍であり、男性は20~40代、女性は20代に多かった²¹⁾。これは1977年以降に始まった風しんの予防接種制度に由来するとされており、対象とする性別、年齢、集団接種または個人による努力義務接種等の変遷により、予防接種の機会を逸した世代であったと考えられ²¹⁾、京都府においても同様であると思われる。

風しんは麻しんと同様に有効性及び安全性の高いワクチンが存在しているため、流行を防御することが可能である²²⁾。今後、風しん及び先天性風しん症候群を予防するためには、予防接種の機会を逸した世代への積極的な注意喚起と予防接種の奨励、及び予防接種対象年齢での確実な予防接種の実施が必要であると考えられる。

*7 厚生労働省 麻しん風しん予防接種の実施状況
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou21/hashika.html>
 *8 感染症疫学センターホームページ
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/from-idsc.html>
 *9 京都府感染症情報センターホームページ
<http://www.pref.kyoto.jp/idsc/>

謝辞

本調査にあたり、検体の採取等に御協力いただきました公立南丹病院、京都府山城総合医療センター、独立行政法人国立病院機構京都病院及び保健所関係者の皆様に深謝いたします。

引用文献

- 1) 国立感染症研究所感染症疫学センター. 2013. 平成25年度 (2013/2014シーズン) インフルエンザワクチン株の選定経過. 病原微生物検出情報 (月報), 34 (11), 336-339.
- 2) 国立感染症研究所感染症疫学センター. 平成26年3月. 平成23年度 (2011年度) 感染症流行予測調査報告書. 50-118.
- 3) 国立感染症研究所感染症情報センター. 平成24年3月. 平成21年度 (2009年度) 感染症流行予測調査報告書. 48-127.
- 4) 国立感染症研究所感染症情報センター. 平成25年3月. 平成22年度 (2010年度) 感染症流行予測調査報告書. 19-82.
- 5) 石崎徹, 塚本智子, 木上照子, 鳥居潤, 柳瀬杉夫. 2010. 京都府における感染症流行予測調査事業 (2009年) - インフルエンザ感受性調査, 麻疹及び日本脳炎感受性調査 -. 京都府保健環境研究所年報, 55, 1-6.
- 6) 鳥居潤, 石崎徹, 木上照子, 柳瀬杉夫. 2011. 京都府における感染症流行予測調査事業 (2010年) - インフルエンザ感受性調査, 麻疹及び風しん感受性調査 -. 京都府保健環境研究所年報, 56, 13-17.
- 7) 鳥居潤, 石崎徹, 中山淳一郎, 真田正稔. 2012. 京都府における感染症流行予測調査事業 (2011年) - インフルエンザ感受性調査, 麻疹及び風しん感受性調査 -. 京都府保健環境研究所年報, 57, 1-5.
- 8) 木上照子, 鳥居潤, 塚本智子, 浅井紀夫, 中嶋智子, 石崎徹, 柳瀬杉夫. 2010. 京都府における新型インフルエンザの検査. 京都府保健環境研究所年報, 55, 7-14.
- 9) 木上照子, 鳥居潤, 塚本智子, 石崎徹, 柳瀬杉夫. 2011. 京都府感染症発生動向調査 (2010年) - ウイルス検出情報 -. 京都府保健環境研究所年報, 56, 26-31.
- 10) 木上照子, 鳥居潤, 石崎徹, 真田正稔. 2012. 京都府感染症発生動向調査 (2011年) - ウイルス検出情報 -. 京都府保健環境研究所年報, 57, 31-35.
- 11) 鳥居潤, 石崎徹, 藤原恵子, 中山淳一郎, 真田正稔. 2013. 京都府における感染症流行予測調査事業 - 2012年インフルエンザ抗体保有調査 -. 京都府保健環境研究所年報, 58, 1-5.
- 12) 藤原恵子, 石崎徹, 鳥居潤, 中山淳一郎, 真田正稔. 2013. 京都府感染症発生動向調査 (2012年) - ウイルス検出情報 -. 京都府保健環境研究所年報, 58, 12-15.
- 13) 藤原恵子, 石崎徹, 真田正稔. 2014. 京都府感染症発生動向調査 (2013年) - ウイルス検出情報 -. 京都府保健環境研究所年報, 59, 13-16.
- 14) WHO. 2005. Regional Committee Endorses EPI targets for the Western Pacific Region. Measles Bulletin, 7.
- 15) 国立感染症研究所感染症疫学センター. 2014. 我が国の麻疹対策について. 病原微生物検出情報 (月報), 35 (4), 96-97.
- 16) 国立感染症研究所感染症疫学センター. 2014. 麻疹 2014年3月現在. 病原微生物検出情報 (月報), 35 (4), 93-95.
- 17) 国立感染症研究所感染症情報センター. 2013. 日本における麻疹ウイルス流行株の変遷 2009~2012. 病原微生物検出情報 (月報), 34 (2), 36-37.
- 18) 国立感染症研究所感染症情報センター. 2012. 麻疹 2011年. 病原微生物検出情報 (月報), 33 (2), 27-29, 31-33.
- 19) 国立感染症研究所感染症情報センター. 2013. 麻疹 2012年. 病原微生物検出情報 (月報), 34 (2), 21-25, 33-34.
- 20) 国立感染症研究所感染症情報センター. 2013. 麻疹に関する特定感染症予防指針の改正について. 病原微生物検出情報 (月報), 34 (2), 39-40.
- 21) 国立感染症研究所感染症疫学センター. 2013. 風疹・先天性風疹症候群 2013年3月現在. 病原微生物検出情報 (月報), 34 (4), 87-89.
- 22) 国立感染症研究所感染症疫学センター. 平成26年3月. 平成23年度 (2011年度) 感染症流行予測調査報告書. 148-184.